



PCT/EP 03/02407

10/507305

10 SEP 2004

ÖSTERREICHISCHES PATENTAMT

A-1014 WIEN, KOHLMARKT 8 -

REC'D 01 APR 2003	
WIPO	PCT

Schriftengebühr € 91,00

Aktenzeichen A 523/2002

Das Österreichische Patentamt bestätigt, dass

**die Firma DSM Fine Chemicals Austria Nfg GmbH & CoKG
in A-4021 Linz, St.Peter-Straße 25
(Oberösterreich),**

am **4. April 2002** eine Patentanmeldung betreffend

**"Verbessertes Verfahren zur Herstellung von 2,2-Dichloro- oder
Dibromo-phenylelessigsäurealkylestern",**

überreicht hat und dass die beigeheftete Beschreibung mit der
ursprünglichen, zugleich mit dieser Patentanmeldung überreichten
Beschreibung übereinstimmt.

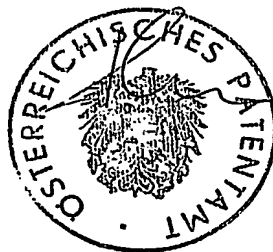
Österreichisches Patentamt

Wien, am 11. Februar 2003

Der Präsident:

i. A.

**PRIORITY
DOCUMENT**
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH RULE 17.1 (a) OR (b)



HRNCIR
Fachoberinspektor

BEST AVAILABLE COPY

AT PATENTSCHRIFT

(11) Nr.

- (73) Patentinhaber: DSM Fine Chemicals Austria Nfg GmbH & Co KG.
- (54) Gegenstand: Verbessertes Verfahren zur Herstellung von 2,2-Dichloro- oder Dibromo-phenylelessigsäurealkylestern
- (61) Zusatz zu Patent Nr.:
- (67) Umwandlung aus GM
- (62) Ausscheidung aus:
- (22) (21) Angemeldet am:
- (33) (32) (31) Unionspriorität:
- (42) Beginn der Patentdauer:
Längste mögliche Dauer:
- (45) Ausgegeben am:
- (72) Erfinder:
- (60) Abhängigkeit:

BEST AVAILABLE COPY

(56) Entgegenhaltungen, die für die Beurteilung der Patentierbarkeit in Betracht gezogen wurden

Verbessertes Verfahren zur Herstellung von 2,2-Dichloro-oder Dibromophenylelessigsäurealkylestern

2,2-Dichloro-oder Dibromo-phenylelessigsäurealkylester werden als Intermediate beispielsweise bei der Herstellung von Pestiziden oder als Vulkanisationsbeschleuniger für Elastomere eingesetzt.

Die Herstellung dieser Verbindungen erfolgte anfänglich, wie beispielsweise in EP 0 075 356 beschrieben wird, durch Reaktion von Phosphorpentachlorid mit einem Phenylglyoxylsäureester, der aus Benzoylcyanid erhalten wurde. Da Benzoylcyanid ein sehr teures Edukt war, wurde als Alternative Benzylcyanid als Edukt für die Herstellung von 2,2-Dichlorphenylacetonitril verwendet, beispielsweise analog EP 0 518 412, das sodann gemäß EP 0 075 356 in den gewünschten 2,2-Dichlorophenylelessigsäurealkylester überführt wird.

Dabei wird 2,2-Dichlorphenylacetonitril mit Wasser und einem Alkohol in Gegenwart eines Halogenwasserstoffes, bevorzugt gasförmige HCl, bei einer Temperatur von 0 bis 80°C, bevorzugt von 15 bis 50°C umgesetzt.

Ein Problem bei der in EP 0 075 356 beschriebenen Verfahrensweise ist die Bildung des Nebenproduktes 2,2-Dichlorphenylacetamid, das sodann aus dem Reaktionsgemisch abgetrennt werden muss und die Ausbeute an der gewünschten Endverbindung deutlich mindert. Ein weiteres Problem ist, bei Verwendung von Ethanol als Alkohol und HCl, die Bildung von Ethylchlorid, einem giftigen, leicht entzündlichem Nebenprodukt, das nicht emittiert werden darf. Weitere Nebenreaktionen sind die Hydrolyse des Endproduktes zum entsprechenden Phenylglyoxylsäureester bzw. zu Phenylglyoxylsäure. Um den Spezifikationen für die Weiterverarbeitung zu genügen, dürfen diese Nebenprodukte, wie etwa Phenylglyoxylsäure, jedoch nur in äußerst geringen Mengen im Endprodukt vorhanden sein.

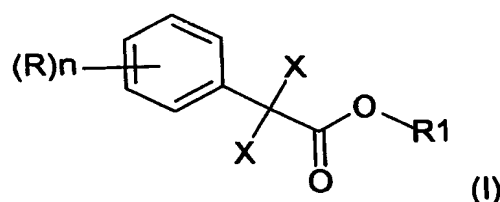
Bei der Herstellung der 2,2-Dichlorophenylelessigsäurealkylester unter den in EP 0 075 356 beschriebenen Parametern und Verfahrensablauf wird das gewünschte Endprodukt zudem in Ausbeuten von lediglich bis zu 75% und mit hohen Anteilen an den verschiedensten Nebenprodukte erhalten.

011173

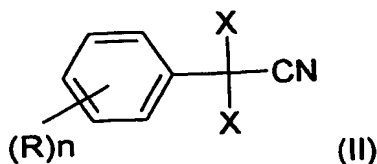
2

Aufgabe der vorliegenden Erfindung war es demnach ein verbessertes Verfahren zur Herstellung von 2,2-Dichloro- oder Dibromo-phenylelessigsäurealkylestern zu finden, das die gewünschten Produkte in höheren Ausbeuten und mit höherer Reinheit erhältlich macht.

Gegenstand der Erfindung ist demnach ein verbessertes Verfahren zur Herstellung von 2,2-Dichloro- oder Dibromo-phenylelessigsäurealkylester der Formel



in der X Cl oder Br ist, n eine ganze Zahl von 1 bis 5 sein kann, R Wasserstoff, C₁-C₈-Alkyl, Aryl, Heteroaryl, C₁-C₈-Alkoxy, Aryloxy oder Halogen und R₁ C₁-C₈-Alkyl, bedeuten, das dadurch gekennzeichnet ist, dass ein 2,2-Dichlor- oder Dibrom-phenylacetonitril der Formel



in der X, n und R wie oben definiert sind,

in 0,8 bis 2 mol Wasser pro mol Nitril der Formel (II), 1 bis 8 mol Alkohol der Formel

R₁OH (III)

in der R₁ wie oben definiert ist, pro mol Nitril der Formel (II) und

in Gegenwart von 1 bis 3 mol HCl oder HBr pro mol Nitril der Formel (II), gegebenenfalls in Anwesenheit eines unter den Reaktionsbedingungen inerten Lösungsmittels

BEST AVAILABLE COPY

zu dem entsprechenden 2,2-Dichloro- oder Dibromo-phenylelessigsäurealkylester der Formel (I) umgesetzt wird, wobei die Reaktionstemperatur in der ersten Phase der Umsetzung bei 30 bis 60°C und in der zweiten Phase bei 60 bis 100°C liegt, worauf nach erfolgter Umsetzung das Reaktionsgemisch auf 20 bis 40°C abgekühlt, mit Wasser verdünnt wird, und der entsprechende 2,2-Dichloro- oder Dibromo-phenylelessigsäurealkylester der Formel (I) isoliert wird.

Bei dem erfindungsgemäßen Verfahren wird ein 2,2-Dichlor- oder Dibrom-phenylacetonitril der Formel (II) mit Wasser, Alkohol R¹OH und HCl oder HBr, gegebenenfalls in Anwesenheit eines unter den Reaktionsbedingungen inerten Lösungsmittels zu dem entsprechenden 2,2-Dichloro- oder Dibromo-phenylelessigsäurealkylester der Formel (I) umgesetzt.

In der Formel (II) bedeutet X Chlor oder Brom, bevorzugt Chlor.

n steht für eine ganze Zahl von 1 bis 5.

R kann dabei Wasserstoff, C₁-C₈-Alkyl, Aryl, Heteroaryl, C₁-C₈-Alkoxy, Aryloxy oder Halogen bedeuten.

Unter C₁-C₈-Alkyl sind dabei lineare, verzweigte oder cyclische Alkylreste mit 1 bis 8 C-Atomen, wie etwa Methyl, Ethyl, i-Propyl, n-Propyl, Cyclopropyl, n-Butyl, tert.-Butyl, n-Propyl, Cyclopropyl, Hexyl oder Octyl, zu verstehen.

Bevorzugt sind lineare oder verzweigte C₁-C₄-Alkylreste.

Unter C₁-C₈-Alkoxy sind Alkoxyreste mit 1 bis 8 C-Atomen zu verstehen, wobei der Alkylteil linear oder verzweigt sein kann, wie etwa Methyloxy, Ethyloxy, i-Propyloxy, n-Propyloxy, n-Butyloxy, tert.-Butyloxy, n-Propyloxy, Hexyloxy oder Octyloxy.

Bevorzugt sind lineare oder verzweigte C₁-C₄-Alkoxyreste.

Die Alkyl- oder die Alkoxygruppe kann gegebenenfalls ein- oder mehrfach durch unter den Reaktionsbedingungen inerte Gruppen, wie etwa gegebenenfalls substituierte Aryl- oder Heteroarylgruppen, Halogen, Alkoxy, Aryloxy u.s.w., substituiert sein.

Unter Aryl und Aryloxy sind bevorzugt aromatische Reste mit 6 bis 20 C-Atomen, wie Phenyl, Biphenyl, Naphthyl, Indenyl, Fluorenyl, Phenoxy u.s.w. zu verstehen.

Bevorzugt sind als aromatische Reste Phenyl und Phenoxy.

Die Arylgruppe kann gegebenenfalls ein- oder mehrfach durch unter den Reaktionsbedingungen inerte Gruppen, wie etwa gegebenenfalls substituierte Aryl- oder Heteroarylgruppen, Halogen, Alkoxy, Aryloxy u.s.w., substituiert sein.

Die Arylgruppe kann aber auch an den Phenylring anneliert sein, sodass der Phenylring und R gleich Aryl ein gegebenenfalls substituiertes, kondensiertes aromatisches Ringsystem, wie etwa Indenyl, Fluorenyl, Naphthyl, u.s.w., bilden.

Unter Heteroaryl sind aromatische Reste, die zumindest ein S-, O- oder N-Atom im Ring oder Ringsystem enthalten. Dies sind beispielsweise Furyl, Pyridyl, Pyrimidyl, Thienyl, Isothiazolyl, Imidazolyl, Chinolyl, Benzothienyl, Indolyl, Pyrrolyl u.s.w..

Die Heteroarylgruppe kann gegebenenfalls ein- oder mehrfach durch unter den Reaktionsbedingungen inerte Gruppen, wie etwa gegebenenfalls substituierte Aryl- oder Heteroarylgruppen, Halogen, Alkoxy, Aryloxy u.s.w., substituiert sein.

Die Heteroarylgruppe kann aber auch an den Phenylring anneliert sein, sodass der Phenylring und R gleich Heteroaryl ein gegebenenfalls substituiertes, kondensiertes Ringsystem, wie etwa Chinolinyll, Indolyl, Isoindolyl, Cumaronyl, Phthalizinyll, u.s.w. bilden.

Unter Halogen sind Fluor, Chlor, Brom und Iod zu verstehen, wobei Fluor, Brom und Chlor bevorzugt sind.

Falls R nicht Wasserstoff ist, dann bedeutet n bevorzugt eine ganze Zahl von 1 bis 3, besonders bevorzugt 1 oder 2.

Bevorzugt bedeutet R Wasserstoff, einen unsubstituierten, linearen oder verzweigten C₁-C₄-Alkyl- oder Alkoxyrest, unsubstituiertes Phenyl oder Phenoxy, oder Chlor.

Besonders bevorzugt bedeutet R Wasserstoff.

Die für das erfindungsgemäße Verfahren eingesetzten Edukte der Formel (II) sind käuflich erwerbbar oder können beispielsweise aus Benzylcyanid, etwa gemäß EP 0 518 412, hergestellt werden.

Die Nitrile der Formel (II) werden erfindungsgemäß mit 0,8 bis 2 mol Wasser pro mol Nitril der Formel (II), 1 bis 8 mol Alkohol der Formel R_1OH (III) pro mol Nitril der Formel (II) und 1 bis 3 mol HCl bzw. HBr pro mol Nitril der Formel (II) umgesetzt.

Als Alkohol der Formel (III) eignen sich solche worin R_1 C_1 - C_8 -Alkyl bedeutet. Beispiele dafür sind Methanol, Ethanol, n-Propanol, i-Propanol, i-Butanol, n-Pentanol oder n-Hexanol.

Die Auswahl des Alkohols hängt dabei vom gewünschten Ester im Endprodukt ab. Bevorzugt wird als Alkohol der Formel (III) Methanol, Ethanol oder n-Butanol, besonders bevorzugt Ethanol eingesetzt.

Der Alkohol der Formel (III) wird dabei in einer Menge von 1 bis 8 mol pro mol Nitril der Formel (II), bevorzugt von 3 bis 5 mol pro mol Nitril der Formel (II), eingesetzt. Größere Mengen an Alkohol können gewünschtenfalls auch eingesetzt werden, sind jedoch aus wirtschaftlichen Gründen nicht sinnvoll.

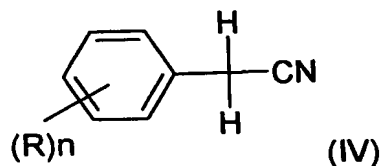
Wird der Alkohol in einer Menge von 1 bis etwa 3 mol pro mol Nitril eingesetzt, so ist es von Vorteil ein zusätzliches, unter den Reaktionsbedingungen inertes Lösungsmittel einzusetzen. Geeignete Lösungsmittel sind beispielsweise Ether, wie etwa Methyl-tert.butylether (MTBE), Diethylether, Tetrahydrofuran (THF), Dioxan oder höhere Ether, wie etwa Ethylenglykoldimethylether u.s.w. oder gegebenenfalls halogenierte Kohlenwasserstoffe, wie etwa Toluol, Hexan, Heptan, Dichlormethan, Chlorbenzol u.s.w..

Wasser wird dem Reaktionsgemisch in einer Menge von 0,8 bis 2 mol pro mol Nitril der Formel (II), bevorzugt von 0,9 bis 1,5 mol pro mol Nitril der Formel (II), zugesetzt.

Weiters werden 1 bis 3 mol HCl bzw. HBr pro mol Nitril der Formel (II) zugegeben.

Bei dem erfindungsgemäßen Verfahren kann das Nitril der Formel (II) zuerst in dem gewünschten Alkohol der Formel (III), gegebenenfalls einem unter den Reaktionsbedingungen inerten Lösungsmittel und in Wasser gelöst werden, worauf anschließend gasförmige HCl bzw. HBr eingeleitet wird. Als gasförmige HCl bzw. HBr kann dabei auch das bei der Chlorierung mit Chlorgas, bzw. Bromierung mit Br₂ von gegebenenfalls substituierten Benzylcyanid zu den gewünschten Nitrilen der Formel (II), beispielsweise gemäß EP 0 518 412, erhaltenen HCl- bzw. HBr-Abgas eingeleitet werden, wodurch eine direkte Kopplung der Herstellung des Nitrileduktes der Formel (II) an die Herstellung des gewünschten Dichloro- oder Dibromo-phenylelessigsäurealkylesters der Formel (I) erzielt werden kann.

Ein weiterer Gegenstand der Erfindung ist demnach ein Verfahren zur Herstellung von 2,2-Dichloro- oder Dibromo-phenylelessigsäurealkylester der Formel (I), das dadurch gekennzeichnet ist, dass in einer 1. Stufe ein gegebenenfalls substituiertes Benzylcyanid der Formel



mit Chlor, in Gegenwart katalytischer Mengen an Salzsäuregas, bzw. mit einem Bromierungsmittel zu dem korrespondierenden Nitril der Formel (II) umgesetzt wird, und das sich bildende HCl- bzw. HBr-Abgas in der zweiten Stufe zur Umsetzung des Nitrils der Formel (II) zu dem entsprechenden 2,2-Dichloro- oder Dibromo-phenylelessigsäurealkylester der Formel (I) eingesetzt wird.

Stufe 1 kann dabei analog EP 0 518 412 durchgeführt werden.

In einer bevorzugten Variante wird für die Umsetzung des Nitrils der Formel (II) ein Alkohol/Wasser/HCl-bzw. HBr-Gemisch verwendet.

Dieses Dreiergemisch kann dadurch erhalten werden, dass in eine Mischung aus Wasser und Alkohol Salzsäuregas bzw. HBr eingeleitet wird.

Besonders bevorzugt wird das Alkohol/Wasser/HCl-bzw. HBr-Gemisch dadurch erhalten, dass das bei der Halogenierung mit Cl_2 oder Br_2 von gegebenenfalls substituierten Benzylcyaniden zu den gewünschten Nitrilen der Formel (II), beispielsweise gemäß EP 0 518 412, erhaltene HCl-bzw. HBr-Abgas in ein Gemisch aus Wasser und Alkohol geleitet wird. Dies hat den Vorteil, dass die Herstellung des Nitrils der Formel (II) nicht direkt mit der Herstellung des Dichloro-bzw. Dibromo-phenylessigsäurealkylesters der Formel (I) gekoppelt werden muss. HCl bzw. HBr, die als Abgas aus der Halogenierung erhalten werden, können somit auch in Form einer wässrig, alkoholischen Lösung zwischengelagert werden.

Das Gemisch kann aber auch durch Einleiten von HCl oder HBr, bzw. von HCl- oder HBr-Abgas in eine Lösung aus Alkohol und wässriger HCl bzw. HBr oder in Alkohol mit anschließendem Verdünnen mit Wasser erhalten werden.

Das gewünschte Molverhältnis im Dreiergemisch kann gegebenenfalls durch Verdünnen der vorhandenen wässrig, alkoholischen HCl- bzw. HBr-Lösung mit Alkohol und/oder Wasser eingestellt werden.

Wird bei dem erfindungsgemäßen Verfahren ein Alkohol/Wasser/HCl-bzw. HBr-Gemisch eingesetzt, so kann zuerst das Nitril der Formel (II) vorgelegt und anschließend das Dreiergemisch zudosiert werden. Es kann jedoch auch das Dreiergemisch vorgelegt und dann das Nitril der Formel (II) zugegeben werden.

Bei dem erfindungsgemäßen Verfahren erfolgt die Umsetzung in der ersten Phase bei einer Temperatur von 30 bis 60°C, bevorzugt bei 35 bis 55°C.

Dazu wird beispielsweise entweder das Nitril der Formel (II) oder das Dreiergemisch vorgelegt, auf 30 bis 60°C erwärmt und anschließend bei dieser Temperatur die fehlende Reaktionskomponente zudosiert. Das so erhaltene Reaktionsgemisch wird sodann noch für einige Minuten bis zu mehreren Stunden, bevorzugt von 30 Minuten bis zu 5 Stunden, bei dieser Temperatur gerührt.

In der zweiten Phase wird das Reaktionsgemisch auf 60 bis 100°C, bevorzugt auf 65 bis 80°C erhitzt und wiederum noch für einige Minuten bis zu mehreren Stunden, bevorzugt von 30 Minuten bis zu 10 Stunden, bei dieser Temperatur gerührt.

Nach Kontrolle der vollständigen Umsetzung wird das Reaktionsgemisch auf 20 bis 40°C abgekühlt und soviel Wasser zugesetzt, dass das ausgefallene Ammoniumchlorid oder -bromid gerade gelöst wird und eine Phasentrennung eintritt. Anschließend kann die wässrige Phase gewünschtenfalls mittels üblicher Extraktionsmittel, wie etwa Hexan, Heptan, Toluol, Ether, oder Estern extrahiert werden. Der Extrakt wird dann mit der organischen Phase vereinigt.

Die Isolierung des Endproduktes kann beispielsweise dadurch erfolgen, dass zunächst bei Normaldruck und einer Temperatur bis max. 90°C ggf. Extraktionsmittel, Wasser und Alkohol und sodann unter Vakuum Leichtsieder bzw. die Nebenprodukte Phenylglyoxylsäure, Phenylglyoxylsäureethylester, Phenylelessigsäureethylester (aus unvollständiger Halogenierung) und Monochlor- oder Monobromphenylelessigsäureester, bis zu einem Erreichen einer konstanten Siedetemperatur abdestilliert werden, sodass das entsprechende Endprodukt der Formel (I) im Sumpf verbleibt. Zur weiteren Reinigung kann das Produkt über Kopf destilliert werden.

Nach Vereinigung der organischen Phasen kann jedoch auch zuerst das Wasser am Wasserscheider abgetrennt werden und dann bei Normaldruck Alkohol und ggf. Extraktionsmittel abdestilliert werden.

Enthält das rohe Endprodukt noch zuviel organische Säuren, die durch die Hydrolyse des Produktes entstehen, so wird das Rohprodukt noch einmal mit einem der oben angeführten Extraktionsmittel und Alkohol versetzt und erneut destillativ aufgearbeitet, wobei eine Rückveresterung erfolgt.

011173

Durch das erfindungsgemäße Verfahren werden 2,2-Dichloro- oder Dibromophenyllessig-säurealkylester der Formel (I) im Vergleich zum Stand der Technik höheren Ausbeuten und höheren Reinheiten erhalten, wobei wesentlich weniger Emissionen als bei bisher üblichen Verfahren entstehen und zudem durch die Abgaswertung weniger Rohstoffe benötigt werden.

Beispiel 1: Laborversuch Chlorierung Benzylcyanid zu 2,2-Dichlorphenylacetonitril

1436g (12,27 mol) Benzylcyanid wurden in einen zuvor inertisierten Email-Autoklaven chargiert. Danach wurden 239g (6,55 mol = 0,533 Äq.) Salzsäuregas bei geöffnetem Abgasventil eingeleitet, danach das Abgasventil geschlossen und auf 40°C erwärmt.

Anschließend wurden 1830g (25,77 mol = 2,10 Äq.) Chlor über 6 Stunden bei 60-65°C und 3 bar eingeleitet. Dabei stieg die Temperatur innerhalb der ersten Minuten rasch an, blieb dann aber in Abhängigkeit von der Einleitgeschwindigkeit annähernd konstant. Bei Erreichen eines Innendruckes von 3 bar wurde das Abgasventil leicht geöffnet, sodass der Druck konstant bei 3 bar blieb.

Gegen Ende der Reaktion sanken Temperatur und Druck leicht ab. Nach Ende des Chloreinleitens wurde das Abgasventil geschlossen und 30 Minuten bei 55°C gerührt.

Danach wurde der Autoklav entspannt, und zum Austreiben von Chlor und HCl-Gas Stickstoff durchgeleitet.

Der Abgaswäscher wurde mit 2823g (61,3 mol = 5Äq.) Ethanol und 340g konzentrierter Salzsäure (12,27 mol = 1 Äq. entsprechend 221g Wasser und 3,26 mol = 0,266 Äq. = 119g Salzsäure) beschickt und das Abgas aus der Chlorierung bei 10-15°C zu 95% (solange kein Chlor (max. 3%) im Abgas war) eingeleitet. Dahinter war ein Sicherheitswäscher (mit 10%iger Natronlauge beschickt) geschaltet.

Das restliche Abgas wurde in 2 hintereinander geschaltene Wäscher mit 10%iger Natronlauge eingeleitet.

Ausbeute:

2200g 2,2-Dichlorphenylacetonitril (96,3% d.Th.)

3950g 24,5%ige ethanolische Salzsäure (Ausbeute an HCl aus der Chlorierung: 73% d.Th.)

Beispiel 2: Herstellung von 2,2-Dichlorphenylethylsäureethylester aus 2,2-Dichlorphenylacetonitril (2. Stufe Labor (Variante I))

70,0g (0,38 Mol) destilliertes 2,2-Dichlorphenylacetonitril, hergestellt nach Beispiel 1, wurden auf 40°C erwärmt.

Dann wurden innerhalb von 30 Minuten 123,57g einer aus einer Chlorierung analog Beispiel 1 erhaltenen ethanolischen Salzsäure (30,22g = 0,83 mol entsprechend 2,18 Äq. Salzsäure, 6,77g = 3,76 mol = 0,99 Äq. Wasser und 86,6g = 1,88 mol = 4,95 Äq. Ethanol) bei 40°C zudosiert und nach erfolgter Zugabe weitere 2 Stunden bei 40°C gerührt. Danach wurde auf 75°C erhitzt und weitere 3 Stunden gerührt. Nach Kontrolle der vollständigen Umsetzung wurde das Reaktionsgemisch auf 30°C abgekühlt und 115g Wasser zugegeben.

Das Gemisch wurde bis zum vollständigen Lösen des Feststoffes (Ammoniumchlorid) gerührt. Danach wurde die organische Phase abgetrennt und die verbleibende wässrige Phase mit 18g Hexan extrahiert. Der organische Extrakt wurde mit der zuvor erhaltenen Produktphase vereinigt und zunächst bei Normaldruck zur Abtrennung von Ethanol, Wasser und Hexan destilliert. Anschließend wurde bei 10 mbar bis zum Erreichen einer konstanten Siedetemperatur von 128°C andestilliert.

Der verbleibende Sumpf enthielt 97,8% w/w 2,2-Dichlorphenylethylsäureethylester.

Ausbeute: 83,6g 2,2-Dichlorphenylethylsäureethylester (95% d.Th.) 97,8% w/w

Beispiel 3: Herstellung von 2,2-Dichlorphenylethylsäureethylester aus 2,2-Dichlorphenylacetonitril (2. Stufe Labor (Variante II))

123,57g einer aus einer Chlorierung analog Beispiel 1 erhaltenen ethanolischen Salzsäure ($30,22\text{g} = 0,83\text{ mol} = 2,18\text{Äq. Salzsäure}$; $6,77\text{g} = 3,76\text{ mol} = 0,99\text{ Äq. Wasser}$; $86,6\text{g} = 1,88\text{ mol} = 4,95\text{ Äq. Ethanol}$) wurden auf 40°C erwärmt.

Dann wurden innerhalb von 30 Minuten $70,0\text{g}$ ($0,38\text{ mol}$) 2,2-Dichlorphenylacetonitril bei 40°C zudosiert und nach erfolgter Zugabe weitere 2 Stunden bei 40°C gerührt.

Danach wurde auf 75°C erhitzt und weitere 3 Stunden gerührt. Nach Kontrolle der vollständigen Umsetzung wurde das Reaktionsgemisch auf 30°C abgekühlt und 115g Wasser zugegeben.

Das Gemisch wurde bis zum vollständigen Lösen des Feststoffes (Ammoniumchlorid) gerührt. Danach wurde die organische Phase abgetrennt und die verbleibende wässrige Phase mit 18g Hexan extrahiert. Der organische Extrakt wurde mit der zuvor erhaltenen Produktphase vereinigt und zunächst das Wasser am Wasserabscheider abgetrennt. Danach wurde bei Normaldruck zur Abtrennung von Ethanol und Hexan destilliert. Anschließend wurde bei 10 mbar bis zum Erreichen einer konstanten Siedetemperatur von 128°C andestilliert.

Der verbleibende Sumpf enthielt $93,9\%$ w/w 2,2-Dichlorphenylethylsäureethylester. Zur weiteren Reinigung wurde das Produkt über Kopf destilliert.

Ausbeute: 70g 2,2-Dichlorphenylethylsäureethylester (80% d.Th.) $99,4\%$ w/w

Beispiel 4: Pilotierungsversuch Chlorierung Benzylcyanid zu 2,2-Dichlorphenylacetonitril

400kg (3385 mol) Benzylcyanid wurden in einen zuvor inertisierten Email-Kessel chargiert, danach wurden während einer Stunde bei $40\text{-}50^\circ\text{C}$ 40kg ($1096\text{ mol} = 0,324$

Äq.) Salzsäuregas bei geöffnetem Abgasventil eingeleitet und dann das Abgasventil geschlossen.

Anschließend wurden 487kg ($6859 \text{ mol} = 2,026 \text{ Äq.}$) Chlor über 15 Stunden bei 55-60°C und 3-3,5 bar eingeleitet.

Nach Ende des Chloreinleitens wurde das Abgasventil geschlossen und 3 Stunden bei 60-63°C gerührt. Danach wurde der Kessel entspannt, und zum Austreiben von Chlor und HCl-Gas Stickstoff durchgeleitet.

Der Abgaswäscher wurde mit 475kg ($10326 \text{ mol} = 3,05 \text{ Äq.}$) Ethanol und 94kg konzentrierter Salzsäure ($3394 \text{ mol} = 1 \text{ Äq.} = 61,1 \text{ kg Wasser und } 901 \text{ Mol} = 0,266 \text{ Äq.} = 32,9 \text{ kg Salzsäure}$) beschickt und das Abgas aus der Chlorierung bei 10-15°C bis zu einer Chlorkonzentration von max. 3% im Abgas eingeleitet. Dahinter war ein Sicherheitswäscher (mit 10%iger Natronlauge beschickt) geschaltet.

Das restliche Abgas wurde direkt in den oben beschriebenen Natronlauge-Wäscher eingeleitet.

Ausbeute:

636kg 2,2-Dichlorphenylacetonitril (~theoretische Ausbeute)

825kg 35,2%ige ethanolische Salzsäure (Ausbeute an HCl aus der Chlorierung: 89% d.Th.)

Beispiel 5: Herstellung von 2,2-Dichlorphenylethylsäureethylester aus 2,2-Dichlorphenylacetonitril (2. Stufe Pilotierung (Variante II))

410kg der gemäß Beispiel 4 erhaltenen ethanolischen Salzsäure ($143,5 \text{ kg} = 3932 \text{ mol} = 2,31 \text{ Äq. Salzsäure}$; $30,5 \text{ kg} = 1694 \text{ mol} = 1 \text{ Äq. Wasser}$; $236 \text{ kg} = 5130 \text{ mol} = 3,02 \text{ Äq. Ethanol}$) wurden mit 100kg ($2174 \text{ mol} = 1,28 \text{ Äq.}$) Ethanol verdünnt und auf 40°C erwärmt.

Dann wurden innerhalb von 2 Stunden 316kg (1699 mol) 2,2-Dichlorphenylacetonitril bei 40°C zudosiert und nach erfolgter Zugabe eine weitere Stunde bei 40°C gerührt. Danach wurde auf 70°C erhitzt und weitere 6 Stunden gerührt. Nach Kontrolle der vollständigen Umsetzung wurde das Reaktionsgemisch auf 30°C abgekühlt.

Die erhaltene Suspension wurde in 570l Wasser eingetragen und bis zum vollständigen Lösen des Feststoffes (Ammoniumchlorid) gerührt. Danach wurde die organische Phase abgetrennt und die verbleibende wässrige Phase mit 80kg Hexan extrahiert. Der organische Extrakt wurde mit der zuvor erhaltenen Produktphase vereinigt und zunächst bei Normaldruck bis 90°C andestilliert (zur Abtrennung von Ethanol, Wasser und Hexan) und anschließend bei 7 mbar bis 135°C fraktioniert.

Ausbeute: 325kg 2,2-Dichlorphenylethylsäureethylester (82% d.Th.) 98,8% w/w

Beispiel 6: Herstellung von 2,2-Dichlorphenylethylsäureethylester aus 2,2-Dichlorphenylacetonitril (2. Stufe Pilotierung (Variante I))

325,3kg (1749 mol) 2,2-Dichlorphenylacetonitril wurden mit 100kg (2174 mol = 1,28 Äq.) Ethanol verdünnt und auf 40°C erwärmt.

Dann wurden innerhalb von 3 Stunden 410kg der gemäß Beispiel 4 erhaltenen ethanolschen Salzsäure (143,5kg = 3932 mol = 2,25 Äq. Salzsäure; 30,5kg = 1694 mol = 0,97 Äq. Wasser; 236kg = 5130 mol = 2,93 Äq. Ethanol) bei 40°C zudosiert und nach erfolgter Zugabe weitere 3 Stunden bei 40°C gerührt. Danach wurde auf 70°C erhitzt und weitere 6 Stunden gerührt. Nach Kontrolle der vollständigen Umsetzung wurde das Reaktionsgemisch auf 30°C abgekühlt.

Die erhaltene Suspension wurde in 570l Wasser eingetragen und bis zum vollständigen Lösen des Feststoffes (Ammoniumchlorid) gerührt. Anschließend wurde die organische Phase abgetrennt und die verbleibende wässrige Phase mit 80kg Hexan extrahiert. Der organische Extrakt wurde mit der zuvor erhaltenen Produktphase ver-

einigt und zunächst bei 20-25°C und leichtem Unterdruck andestilliert (zur Abtrennung von Ethanol, Wasser und Hexan) und anschließend bei 7 mbar bis 135°C fraktioniert.

Ausbeute: 346,4kg 2,2-Dichlorphenylethylsäureethylester (85% d.Th.) 98,9% w/w

Beispiel 7: Herstellung von 2,2-Dichlorphenylethylsäureethylester aus 2,2-Dichlorphenylacetonitril (2. Stufe Pilotierung (Variante II mit Rückveresterung))

375kg der bei der Chlorierung gemäß Beispiel 4 erhaltenen ethanolischen Salzsäure (136,7kg = 3745 mol = 2,16 Äq. Salzsäure; 28,2kg = 1567,5 mol = 0,91 Äq. Wasser; 210,1kg = 4567 mol = 2,64 Äq. Ethanol) wurden mit 100kg (2174 mol = 1,26 Äq.) Ethanol verdünnt und auf 40°C erwärmt.

Dann wurden innerhalb von 2 Stunden 322kg (1732 mol) 2,2-Dichlorphenylacetonitril bei 40°C zudosiert und nach erfolgter Zugabe eine weitere Stunde bei 40°C gerührt. Danach wurde auf 70°C erhitzt und weitere 6 Stunden gerührt. Nach Kontrolle der vollständigen Umsetzung wurde das Reaktionsgemisch auf 30°C abgekühlt.

Die erhaltene Suspension wurde in 570l Wasser eingetragen und bis zum vollständigen Lösen des Feststoffes (Ammoniumchlorid) gerührt. Anschließend wurde die organische Phase abgetrennt und die verbleibende wässrige Phase mit 80kg Hexan extrahiert. Der organische Extrakt wurde mit der zuvor erhaltenen Produktphase vereinigt und zunächst bei Normaldruck bis 120°C andestilliert (zur Abtrennung von Ethanol, Wasser und Hexan). Da das Rohprodukt zu viel organische Säuren (aus Hydrolyse des Produktes) enthielt, wurden 40kg Hexan und 20kg Ethanol zugegeben und erneut bei Normaldruck bis 120°C destilliert. Anschließend wurde das Rohprodukt bei 7 mbar bis 135°C fraktioniert.

Ausbeute: 329kg 2,2-Dichlorphenylethylsäureethylester (81,5% d.Th.) 98,0% w/w

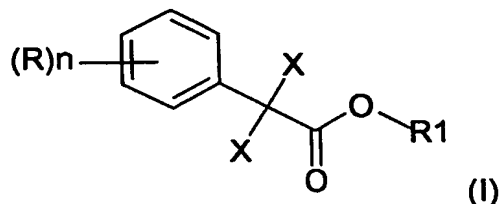
Beispiel 8 Rückveresterung Labor

11,3g 2,2-Dichlorphenylelessigsäureethylester mit einem Gehalt von 0,13% w/w Phenylglyoxylsäure (einem Hydrolyseprodukt von 2,2-Dichlorphenylelessigsäureethylester) wurden mit 2ml Hexan und 0,5ml Ethanol für 2 Stunden auf 70°C erhitzt. Danach wurden die Lösungsmittel abdestilliert.

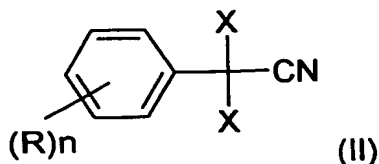
Ergebnis: Der Gehalt an Phenylglyoxylsäure sinkt auf 0,01% w/w

Patentansprüche:

1. Verbessertes Verfahren zur Herstellung von 2,2-Dichlor- oder Dibromophenyllessigsäurealkylester der Formel



in der X Cl oder Br ist, n eine ganze Zahl von 1 bis 5 sein kann, R Wasserstoff, C₁-C₈-Alkyl, Aryl, Heteroaryl, C₁-C₈-Alkoxy, Aryloxy oder Halogen und R₁ C₁-C₈-Alkyl bedeuten, dadurch gekennzeichnet, dass ein 2,2-Dichlor- oder Dibromphenylacetonitril der Formel



in der X, n und R wie oben definiert sind,

in 0,8 bis 2 mol Wasser pro mol Nitril der Formel (II), 1 bis 8 mol Alkohol der Formel

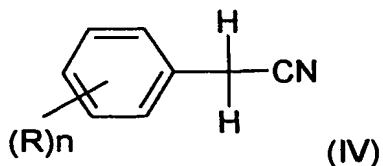


in der R₁ wie oben definiert ist, pro mol Nitril der Formel (II) und

in Gegenwart von 1 bis 3 mol HCl oder HBr pro mol Nitril der Formel (II), gegebenenfalls in Anwesenheit eines unter den Reaktionsbedingungen inerten Lösungsmittels zu dem entsprechenden 2,2-Dichlor- oder Dibromphenyllessigsäurealkylester der Formel (I) umgesetzt wird, wobei die Reaktionstemperatur in der ersten Phase der Umsetzung bei 30 bis 60°C und in der zweiten Phase bei 60 bis 100°C liegt, worauf nach erfolgter Umsetzung das Reakti-

onsgemisch auf 20 bis 40°C abgekühlt und mit Wasser verdünnt wird, und der entsprechende 2,2-Dichloro- oder Dibromo-phenylelessigsäurealkylester der Formel (I) isoliert wird.

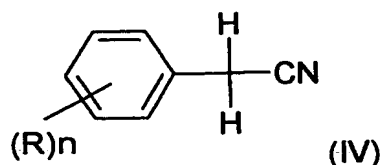
2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass in der Formel (I) R Wasserstoff, C₁-C₄-Alkyl, C₁-C₄-Alkoxy, Phenyl, Phenoxy, Fluor, Brom oder Jod bedeutet und n, falls R nicht Wasserstoff ist, eine ganze Zahl von 1 bis 3 ist.
3. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass als Alkohol der Formel (III) Methanol, Ethanol oder n-Butanol eingesetzt wird.
4. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass für den Fall, dass der Alkohol der Formel (III) in einer Menge von 1 bis zu 3 mol pro mol Nitril der Formel (II) eingesetzt wird, die Umsetzung in Gegenwart eines unter den Reaktionsbedingungen inerten Lösungsmittel aus der Gruppe Methyl-tert.butylether, Diethylether, Tetrahydrofuran, Dioxan, Ethylenglykoldimethylether, Toluol, Hexan, Heptan, Dichlormethan oder Chlorbenzol durchgeführt wird.
5. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass als HCl oder HBr das HCl- bzw. HBr-Abgas, das bei der Umsetzung von gegebenenfalls substituierten Benzylcyanid der Formel



in der n und R wie in der Formel (I) definiert sind, mit Chlor, in Gegenwart katalytischer Mengen an Salzsäuregas, bzw. mit einem Bromierungsmittel zu dem korrespondierenden Nitril der Formel (II) erhalten wird, eingesetzt wird, wodurch eine direkte Kopplung der Herstellung des Nitrils der Formel (II) an die Herstellung

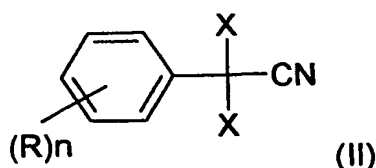
des entsprechenden 2,2-Dichloro- oder Dibromo-phenylessigsäurealkylesters der Formel (I) erzielt wird.

6. Verfahren zur Herstellung von 2,2-Dichloro- oder Dibromo-phenylessigsäurealkylester der Formel (I), dadurch gekennzeichnet, dass in einer 1. Stufe ein gegebenenfalls substituiertes Benzylcyanid der Formel

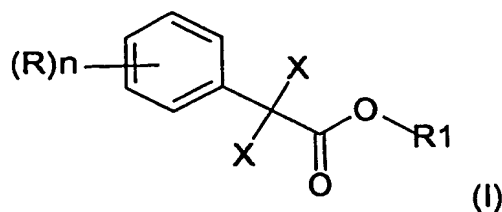


in der n eine ganze Zahl von 1 bis 5 sein kann und R Wasserstoff, C₁-C₈-Alkyl, Aryl, Heteroaryl, C₁-C₈-Alkoxy, Aryloxy oder Halogen und R₁ C₁-C₈-Alkyl bedeutet,

mit Chlor, in Gegenwart katalytischer Mengen an Salzsäuregas, bzw. mit einem Bromierungsmittel zu dem korrespondierenden Nitril der Formel



in der n und R wie oben definiert sind, und X Cl oder Br bedeutet, umgesetzt wird und das sich bildende HCl- bzw. HBr-Abgas in der zweiten Stufe zur Umsetzung des Nitrils der Formel (II) zu dem entsprechenden 2,2-Dichloro- oder Dibromo-phenylessigsäurealkylester der Formel



in der X, n und R wie oben definiert sind und R1 C₁-C₈-Alkyl bedeutet, eingesetzt wird, wobei die Umsetzung zu dem entsprechenden 2,2-Dichloro- oder Dibromo-phenylelessigsäurealkylester der Formel (I) in einer zweiten Stufe in 0,8 bis 2 mol Wasser pro mol Nitril der Formel (II), 1 bis 8 mol Alkohol der Formel

$$R1OH \quad (III)$$

in der R1 wie oben definiert ist, pro mol Nitril der Formel (II) und mit 1 bis 3 mol HCl- bzw. HBr in Form des Abgases aus der 1. Stufe pro mol Nitril der Formel (II), gegebenenfalls in Anwesenheit eines unter den Reaktionsbedingungen inerten Lösungsmittels erfolgt und die Reaktionstemperatur in der ersten Phase der Umsetzung bei 30 bis 60°C und in der zweiten Phase bei 60 bis 100°C liegt, worauf nach erfolgter Umsetzung das Reaktionsgemisch auf 20 bis 40°C abgekühlt und mit Wasser verdünnt wird, und der entsprechende 2,2-Dichloro- oder Dibromo-phenylelessigsäurealkylester der Formel (I) isoliert wird.

7. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass zur Umsetzung des Nitrils der Formel (II) ein Alkohol/Wasser/HCl- bzw. HBr-Gemisch verwendet wird, das durch Einleiten von HCl-Gas bzw. HBr-Gas in eine Mischung aus Wasser und Alkohol, oder durch Einleiten von HCl-Gas bzw. HBr-Gas in eine Lösung aus Alkohol und wässriger HCl bzw. HBr, oder durch Einleiten von HCl-Gas bzw. HBr-Gas in Alkohol mit anschließendem Verdünnen mit Wasser erhalten wird, wobei das gewünschte Molverhältnis im Alkohol/Wasser/HCl- bzw. HBr-Gemisch gegebenenfalls durch Verdünnen der vorhandenen wässrigen, alkoholischen HCl- bzw. HBr-Lösung mit Alkohol und/oder Wasser eingestellt werden kann.
8. Verfahren nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, dass als HCl-Gas bzw. HBr-Gas ein gemäß Anspruch 5 erhaltenes Abgas aus der Umsetzung eines Benzylcyanids der Formel (IV) zu dem korrespondierenden Nitril der Formel (II) eingesetzt wird, wodurch die Herstellung des Nitril der Formel (II) nicht direkt mit der Herstellung des 2,2-Dichloro- oder Dibromo-phenylelessigsäurealkylesters der Formel (I) gekoppelt werden muss, und HCl bzw. HBr, die als Abgas bei der Her-

stellung des Nitrils der Formel (II) erhalten werden auch in Form des Alkohol/Wasser/HCl- bzw. HBr-Gemisches zwischengelagert werden können.

9. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass zur Isolierung der entsprechenden 2,2-Dichloro- oder Dibromo-phenylelessigsäurealkylester der Formel (I) soviel Wasser zugesetzt wird, dass das ausgefallene Ammoniumchlorid bzw. -bromid gerade gelöst wird und eine Phasentrennung eintritt, worauf, gegebenenfalls nach Extraktion der wässrigen Phase, von der organischen Phase zunächst bei Normaldruck und einer Temperatur bis maximal 90°C Wasser, Alkohol und gegebenenfalls vorhandenes Extraktionsmittel und anschließend unter Vakuum Nebenprodukte bis zum Erreichen einer konstanten Siedetemperatur abdestilliert werden, sodass der entsprechende 2,2-Dichloro- oder Dibromo-phenylelessigsäurealkylester der Formel (I) im Sumpf verbleibt, der gegebenenfalls zur weiteren Reinigung über Kopf destilliert werden kann, oder worauf, gegebenenfalls nach Extraktion der wässrigen Phase, von der organischen Phase zuerst das Wasser am Wasserscheider abgetrennt wird und anschließend bei Normaldruck Alkohol und gegebenenfalls vorhandenes Extraktionsmittel abdestilliert wird.
10. Verfahren nach Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet, dass der rohe 2,2-Dichloro- oder Dibromo-phenylelessigsäurealkylester der Formel (I) für den Fall, dass dieser zuviel organische Säure enthält, mit einem Extraktionsmittel aus der Gruppe Hexan, Heptan, Toluol, Ether oder Ester und dem entsprechenden Alkohol der Formel (III) versetzt wird und erneut destillativ aufgearbeitet wird.

03.04.2002

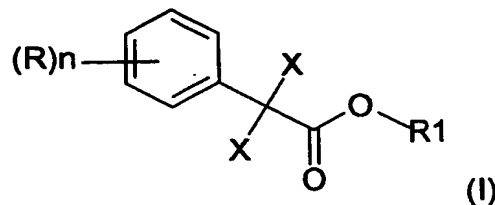
O.Z.1238



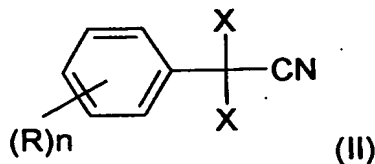
DSM Fine Chemicals Austria Nfg GmbH & Co KG

Zusammenfassung

Verbessertes Verfahren zur Herstellung von 2,2-Dichlor- oder Dibromophenyllessigsäurealkylester der Formel



in der X Cl oder Br ist, n eine ganze Zahl von 1 bis 5 sein kann, R Wasserstoff, C₁-C₈-Alkyl, Aryl, Heteroaryl, C₁-C₈-Alkoxy, Aryloxy oder Halogen und R₁ C₁-C₈-Alkyl bedeuten, bei welchem ein 2,2-Dichlor- oder Dibrom-phenylacetonitril der Formel



in 0,8 bis 2 mol Wasser pro mol Nitril der Formel (II), 1 bis 8 mol Alkohol der Formel R₁OH (III), pro mol Nitril der Formel (II) und in Gegenwart von 1 bis 3 mol HCl oder HBr pro mol Nitril der Formel (II), gegebenenfalls in Anwesenheit eines unter den Reaktionsbedingungen inerten Lösungsmittels zu dem entsprechenden 2,2-Dichlor- oder Dibrom-phenyllessigsäurealkylester der Formel (I) umgesetzt wird, wobei die Reaktionstemperatur in der ersten Phase der Umsetzung bei 30 bis 60°C und in der zweiten Phase bei 60 bis 100°C liegt, worauf nach erfolgter Umsetzung das Reaktionsgemisch auf 20 bis 40°C abgekühlt und mit Wasser verdünnt wird, und der entsprechende 2,2-Dichlor- oder Dibrom-phenyllessigsäurealkylester der Formel (I) isoliert wird.